BEITRÆGE

ZUR

KENNTNISS DES CINCHONINS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG I. B.

VON

JOHANN P. ZWICK

AUS NEUSTADT A. D. H.

FREIBURG I. B.

BUCHDRUCKEREI VON CHR. STRÖCKER

1887.

BEITRÆGE

ZUR

KENNTNISS DES CINCHONINS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG I. B.

VON

JOHANN P. ZWICK

AUS NEUSTADT A. D. H.

FREIBURG I. B.

BUCHDRUCKEREI VON CHR. STRÖCKER

1887.

SEINEM THEUREN VATER

IN

LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550827_0130

Die tertiären Amine der Fettreihe verbinden sich bekanntlich mit den Halogenalkylen zu quaternären Ammoniumsalzen, welche selbst durch kochende Alkalien nicht zerlegt werden. Anders verhalten sich die Halogenalkyladditionsprodukte der Chinabasen.

Nachdem im hiesigen Universitätslaboratorium Herr Prof. Dr. Claus die interessante Beobachtung gemacht hatte, dass Jodaethyl-Cinchonidin beim Kochen mit Alkalilösungen, entgegen früheren Beobachtungen, eine neue tertiäre, ätherlösliche Base bildet, wurden unter dessen Leitung auch die Halogenalkyladditionsprodukte der andern Chinaalkaloide auf ihr Verhalten gegen Kalilauge untersucht.

Man gelangte so zu neuen alkylreicheren Verbindungen basischen Charakters, die ganz verschieden sind von den mittelst feuchtem Silberoxyd aus denselben Additionsprodukten erhaltenen quaternären Ammoniumhydroxyden.

Die verschiedene Einwirkung der Alkalien und des Silberoxydes erklärt Herr Prof. Dr. Claus in der Weise, dass die Alkalien nur dann einwirken, wenn sie Halogenwasserstoff abspalten können, während feuchtes Silberoxyd immer in der Weise einwirkt, dass das Halogen durch Hydroxyl ersetzt wird, und so die um die Elemente eines Moleküls Wasser reicheren Ammoniumoxydhydrate entstehen. Die Halogenwasserstoffabspaltung durch Kali kann nur dann erfolgen, wenn ein leicht bewegliches Wasserstoffatom in der Base vorhanden ist. Da über die Funktion desjenigen Stickstoffatoms in den Chinaalkaloiden, an welches das erste Halogenalkyl bei der Addition sich anlagert, noch so viel wie Nichts sicher bekannt ist, muss es als noch unentschieden gelten, ob der Alkylrest an das Stickstoffatom gebunden bleibt, oder an ein Kohlenstoffatom — dem das leicht bewegliche Wasserstoffatom entzogen wurde? — getreten ist.

Diese Frage zu entscheiden zeigte sich ein Weg, nachdem es Königs[1] gelungen war, aus Cinchonin Cinchoninchlorid, daraus Cinchen und Apocinchen zu erhalten. Beim Apocinchen ist das Stickstoffatom, an welches das erste Halogenalkyl bei der Addition sich anlagert, in Verbindung mit einer Methylgruppe abgespalten. Gelänge es nun, durch analoge Reaktionen aus Aethylcinchonin

[1] Berl. Ber. XIII 285 u. XIV 1852.

Aethylcinchoninchlorid, Aethylcinchen und Aethylapocinchen zu erhalten, so wäre der direkte Beweis geliefert, dass der Alkylrest sich vollständig vom Stickstoffatom getrennt hat und an ein Kohlenstoffatom des Cinchoninmoleküls gewandert ist. Würde andrerseits aus einem Aethylcinchen und Bromwasserstoff Apocinchen und Methylaethylamin entstehen, so wäre dadurch erwiesen, dass die Aethylgruppe am Stickstoff geblieben ist.

Noch zu einem weiteren Zwecke veranlasste mich Herr Prof. Dr. Claus vorliegende Untersuchungen zu unternehmen. Derselbe und Heyl [1] stellten vor einiger Zeit aus Di-Jodaethyl-Cinchonin ein diaethylirtes Cinchonin dar, dessen Eigenschaften theilweise noch nicht genügend untersucht sind. Besonders musste es von Interesse erscheinen, ob diese Base noch im Stande ist, Halogenalkyle zu addieren.

Die zu vorliegenden Untersuchungen erforderlichen Mengen Mono-Bromaethyl-Cinchonin und Di-Bromaethyl-Cinchonin wurden nach den Angaben von Schenk [2] dargestellt. Zur Darstellung des Mono-Bromaethyl-Cinchonins ist zu bemerken, dass man den stets nebenbei entstehenden rothen Farbstoff, statt durch Thierkohle, vortheilhafter durch fast vollständiges Eindampfen der Lösung, Absaugen der Mutterlauge und Auswaschen mit wenig kaltem Wasser entfernt.

[1] Inaug.-Diss. Freiburg 1883.
[2] Inaug.-Diss. Freiburg 1881.

Aethylcinchonin.

$C_{19}H_{21}(C_2H_5)N_2O$.

Diese Base wurde zuerst von Claus und Kemperdick [1] aus Jodaethylcinchonin, später von dem Ersten und Schenk vortheilhafter aus Mono-Bromaethyl-Cinchonin durch Kochen mit Aetzkali dargestellt. Zur Darstellung der freien Base bediente ich mich der Methode, die Schenk nach den verschiedensten Versuchen als die vortheilhafteste empfiehlt.

Da ich das trockne salzsaure Salz der Base benöthigte, und durch Eindampfen der wässerigen Lösung des salzsauren Salzes und Trocknen desselben bei einer Temperatur von mindestens 100 °C. leicht eine theilweise Zersetzung eintreten könnte, wie aus dem Dunkelwerden der Masse zu vermuthen ist, bereitete ich mir dasselbe durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die mit frisch geglühtem Chlorcalcium getrocknete, ätherische Lösung der Base. Dabei scheidet sich das Salz als ein hell-

[1] Berl. Ber. XIII S. 2286.

graues, fein krystallinisches Pulver ab. Der überstehende Aether wurde abgegossen und der Rest durch vorsichtiges Erwärmen verjagt. Das Salz ist sehr hykroskopisch und schmilzt bei 75 °C. (uncorr.).

Aethyl-Cinchoninchlorid.

$C_{19}H_{20}(C_2H_5)N_2Cl$.

Nachdem es lange Zeit nicht gelungen war, in den Chinaalkaloiden das Hydroxyl mittelst Phosphorpentachlorid durch Chlor zu ersetzen, gelang dies endlich Königs [1] durch Einwirkung des Pentachlorids bei Gegenwart von Oxychlorid. Später verwendete derselbe zu diesen und ähnlichen Versuchen vortheilhafter Chloroform statt des theureren Phosphoroxychlorids.

Die Ersetzung der Hydroxylgruppe durch Chlor gelingt bei Aethylcinchonin ebenso leicht, wie bei Cinchonin. 15 gr. auf obige Weise dargestelltes salzsaures Aethylcinchonin wurden mit 20 gr. fein gepulvertem Phosphorpentachlorid und 100 gr. Chloroform in ein Kölbchen zusammengebracht. Beim Umschütteln erwärmte sich die ganze Masse und es begann Salzsäure zu entweichen. Nachdem die Reaktion nachgelassen, wurde noch am Rückflusskühler erwärmt, bis keine bemerkenswerthen Mengen von Salzsäuredämpfen mehr entwichen. Die er-

[1] Berl. Ber. XIII 285.

kaltete Masse wurde zur Zersetzung der Chlorphosphorverbindungen in Eiswasser gegossen, die wässerige Lösung vom Chloroform abgehoben und mit Ammoniak übersättigt. Dabei trübt sich die Flüssigkeit milchig, was von ausgeschiedenen kleinen Oeltröpfchen herrührt. Diese vereinigen sich bald zu einem gelben, schwerflüssigen Oel, das nach dem Abgiessen der überstehenden wässerigen Salzlösung und Waschen mit Wasser sich leicht in Aether, Alkohol, Benzol und Chloroform löst. Es gelang nie, die Base aus einem dieser Lösungsmittel krystallisirt zu erhalten; vielmehr erhält man aus allen diesen Lösungen beim Verdunsten des Lösungsmittels das ursprüngliche Oel wieder, das sich bei längerem Stehen allmälig dunkel färbt.

Die Base erweist sich als chlorhaltig, ist aber nie ganz frei von unverändertem Aethylcinchonin erhalten worden, wie die weiter unten angeführten Elementaranalysen des Platindoppelsalzes beweisen. Es konnte indess keine Methode gefunden werden, diese allerdings unbedeutende Beimischung auf einfache Weise zu entfernen.

Dass die Base nicht krystallisirt erhalten werden konnte, kann um so weniger auffallen, als schon das Aethylcinchonin einen sehr niedrigen Schmelzpunkt (50 ° C.) hat, der durch den Eintritt des Chlors an Stelle des Hydroxyls noch beträchtlich erniedrigt wird. So schmilzt z. B. Cinchoninchlorid

schon bei 71 ° C., während der Schmelzpunkt des Cinchonins bei 253 ° C. liegt.

Das trockene salzsaure Salz der Base stellte ich wiederum durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die getrocknete ätherische Lösung der Base dar, wobei es als ein leichtes, hellgraues Pulver vom Schmelzpunkt 55 ° C. (uncorr.) ausfällt. Von einer Analyse des Salzes wurde Abstand genommen, da es so ungemein hykroskopisch ist und allenfallsige Verunreinigungen der freien Base auch in ihm enthalten sein mussten.

Um das Platindoppelsalz der Base darzustellen, wurde das salzsaure Salz in Wasser gelöst und mit Platinchlorid fraktionirt gefällt. Die ersten Theile wurden entfernt, die andern Fraktionen zu Analysen verwendet. Die erste Fraktion stellt dabei das Platindoppelsalz der gechlorten Base in ziemlich reinem Zustande dar. Das sehr fein krystallinische Salz ist gelb mit einem Stich in's Grünliche und schmilzt bei 212 ° C. (uncorr.) unter Zersetzung. In heissem Alkohol ist es etwas löslich, dagegen unlöslich in Wasser. Das Salz enthält ein Molekül Krystallwasser, welches unter 110 ° C. entweicht. 0,1923 gr. im Exsiccator getrocknetes Salz verloren beim Erhitzen auf 110 ° C. 0,0050 gr. Wasser, bei weiterem Erhitzen auf 150 ° C. noch 0,0002 gr. Es entspricht dies einem Verlust von 2,6 %, während ein Salz von der Formel $C_{21}H_{25}N_2Cl2(HCl)PtCl_4 + H_2O$ 2,34 % Krystallwasser verlangt.

Von der I. Fraktion wurde eine Chlor- und Platinbestimmung nach Wallach, sowie eine Elementaranalyse ausgeführt, von der III. Fraktion nur Chlor- und Platinbestimmung.

0,3257 gr. der bei 120 ° C. getrockneten I. Fraktion lieferten:

0,0851 gr. Platin = 26,1 % Pt,
0,4357 gr. Ag Cl = 32,73 % Cl.

0,2863 gr. desselben Salzes lieferten:
0,3507 gr. CO_2 = 0,0956 gr. C = 33,40 % C.
0,0956 gr. H_2O = 0,0106 gr. H = 3,71 % H.

0,3105 gr. der III. Fraktion gaben:

0,0817 gr. Pt = 26,3 % Pt,
0,4010 gr. Ag Cl = 31,94 % Cl.

Es berechnen sich für die Platindoppelsalze:

a. der chlorirten Base			b. des Aethylcinchonins		
C_{21}	= 252	= 33,47 %	C_{21}	= 252	= 34,31 %
H_{27}	= 27	= 3,58 %	H_{28}	= 28	= 3,81 %
N_2	= 28	= 3,72 %	N_2	= 28	= 3,81 %
Pt	= 197,4	= 26,22 %	O	= 16	= 2,19 %
Cl_7	= 248,5	= 33,00 %	Pt	= 197,4	= 26,88 %
			Cl_6	= 213	= 29,00 %
	752,9	99,99		734,4	100,00

Der freien Base kommt demnach die Formel $C_{21}H_{25}N_2Cl$ zu und ist dieselbe analog dem Cinchoninchlorid Aethyl-Cinchoninchlorid zu benennen.

Mono-Bromaethyl-Cinchonin und Phosphorpentachlorid.

Erwärmt man in analoger Weise wie beim Aethylcinchonin beschrieben 30 gr. fein zerriebenes bei 110 ° C. getrocknetes Mono-Bromaethyl-Cinchonin mit 40 gr. ebenfalls fein gepulvertem Phosphorpentachlorid und 200 gr. Chloroform unter häufigem Durcheinanderschütteln am Rückflusskühler bis keine Salzsäuredämpfe mehr entweichen, zersetzt die überschüssigen Phosphorverbindungen mit Wasser, hebt vom Chloroform ab, und übersättigt mit Ammoniak, so trübt sich die Flüssigkeit milchig, und es sammelt sich eine ölige Masse am Boden des Gefässes, gerade wie bei der Darstellung des Aethylcinchoninchlorids aus Aethylcinchonin. War nicht lange genug erhitzt worden, oder ist das Pentachlorid nicht fein genug gepulvert gewesen, so enthält die wässerige Lösung noch unverändertes Bromaethyl-Cinchonin neben phosphorsaurem Ammoniak und Salmiak. Wie der Versuch auch abgeändert wurde, nie liess sich in der wässerigen Lösung ausser unverändertem Bromaethyl-Cinchonin ein anderer organischer Körper nachweisen.

Das durch Ammoniak abgeschiedene Oel erwies sich als chlorhaltig und zeigte in Allem dieselben Eigenschaften wie das aus Aethylcinchonin erhaltene. Es löst sich in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol und lässt sich aus diesen Lösungs-

mitteln nie krystallisirt erhalten. Das Platindoppelsalz stimmt in Farbe, Schmelzpunkt, Löslichkeit in Alkohol und im Krystallwassergehalt ebenfalls mit dem aus Aethylcinchoninchlorid erhaltenen überein.

Analysen des bei 120° C. getrockneten Salzes ergaben folgende Zahlen:

0,3260 gr. lieferten:

0,3998 gr. CO_2 = 0,1090 gr. C = 33,44 % C,

0,1101 gr. H_2O = 0,0122 gr. H = 3,75 % H.

0,3525 gr. ergaben (nach Wallach):

0,0928 gr. Platin = 26,3 % Pt,

0,4690 gr. Ag Cl = 32,91 % Cl.

	Gefunden:		Berechnet für:
	I	II	$C_{21}H_{27}N_2ClPtCl_6$
C =	33,44 %	—	33,47 %
H =	3,75 %	—	3,58 %
Pt =	—	26,3 %	26,22 %
Cl =	—	32,91 %	33,00 %

Durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die trockene aetherische Lösung der Base erhält man das salzsaure Salz derselben, das sich ebenfalls von salzsaurem Aethylcinchoninchlorid nicht unterscheiden lässt.

Alle diese Ergebnisse sprechen dafür, dass bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Chloroform auf Mono-Bromaethyl-Cinchonin dieselbe chlorhaltige Base $C_{21}H_{25}N_2Cl$ entsteht, wie aus

Aethylcinchonin. Es müsste demnach hier in saurer Lösung bei einer Temperatur unter 75° C. dieselbe Wanderung des Alkylrestes vor sich gegangen sein, wie bei der Einwirkung kochender Alkalilösungen. Wäre bei der Reaktion des Bromaethyl-Cinchonins mit Pentachlorid einfach nur das Hydroxyl durch Chlor ersetzt worden, so hätte Ammoniak keine in Aether leicht lösliche Verbindung fällen dürfen.

Es gelang nun auf anderem Wege zu Halogenalkyladditionsprodukten des Cinchoninchlorids zu gelangen, nämlich durch direkte Addition der Halogenalkyle zu Cinchoninchlorid.

Jodmethyl-Cinchoninchlorid.

$C_{19}H_{21}N_2.Ch_3J.$

Zu einer nicht zu verdünnten alkoholischen Lösung von Cinchoninchlorid, welches nach den Angaben von König s dargestellt worden war, wurde die berechnete Menge Jodmethyl zugegeben. Bald begannen sich kleine Kryställchen auszuscheiden, wobei sich die Flüssigkeit zugleich von selbst erwärmte. Nach wenigen Minuten war das Ganze in einen gelben krystallinischen Brei verwandelt. Die Masse wurde auf's Filter gebracht, mit kaltem Alkohol ausgewaschen und zunächst auf Thonplatten, dann im Vacuum getrocknet. Aus heissem Alkohol lässt sich die Verbindung umkrystallisiren, ohne dass man indess dadurch grössere

Krystalle erhalten könnte. In kaltem Wasser löst sich Jodmethyl-Cinchoninchlorid — denn als dies erweist sich die Verbindung nach den Analysen und dem sonstigen Verhalten — schwer, besser in heissem. Durch längeres Erhitzen für sich an der Luft über 120° C., oder beim Kochen in wässeriger oder alkoholischer Lösung zersetzt sich das Salz theilweise zu einer dunkeln schmierigen Masse. Es schmilzt bei 195° C. (uncorr.) unter Zersetzung. Das aus Alkohol krystallisirte Salz enthält kein Krystallwasser.

Ebenso gut, wie in alkoholischer, gelingt die Addition auch in aetherischer Lösung.

Die Elementaranalyse des bei 105° C. getrockneten Salzes ergab folgende Zahlen:

0,2886 gr. lieferten:

0,5579 gr. CO_2 = 0,1703 gr. C = 52,72 % C,

0,1392 gr. H_2O = 0,0154 gr. H = 5,36 % H.

Zur Jodbestimmung wurde die schwach salpetersaure Lösung des Salzes in der Kälte mit salpetersaurem Silber gefällt, wobei das Chlor nicht mit herausgenommen wird.

Aus 0,3225 gr. wurden 0,1649 gr. Ag J erhalten, entsprechend 27,63 % J.

	Gefunden:		Berechnet für:
	I	II	$C_{19}H_{21}N_2ClCH_3J$
C	= 52,72 %	—	C = 52,80 %
H	= 5,36 %	—	H = 5,28 %
J	= —	27,63 %	J = 27,94 %.

Cinchoninchlorid und Bromaethyl.

Weit schwieriger als die Addition von Jodmethyl gelingt die Addition von Bromaethyl zu Cinchoninchlorid. Wendet man Alkohol zur Lösung des Cinchoninchlorids an, so erhält man stets zu viel bromwasserstoffsaures Salz. Beim Stehenlassen einer Cinchoninchloridlösung in der Kälte mit Bromaethyl geht die Addition zu langsam oder gar nicht vor sich.

Beim Erwärmen von trockener aetherischer, nicht zu verdünnten Cinchoninchloridlösung mit der berechneten Menge Bromaethyl im zugeschmolzenen Rohr auf 60—70 ° C. wurde das beste Resultat erzielt; jedoch hatte sich auch hier eine gelbe, schmierige Masse nebenbei gebildet, die selbst durch längeres Kochen mit Thierkohle nicht zu entfernen war. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol und Trocknen auf Thonplatten gelang es endlich, Bromaethyl-Cinchoninchlorid als weisses krystallinisches Pulver vom Schmelzpunkt 210 ° C. (uncorr.) zu erhalten.

0,2581 gr. bei 115 ° C. getrockneten Salzes ergaben:

0,5647 gr. CO_2 = 0,1541 gr. C = 59,67 % C,

0,1450 gr. H_2O = 0,0161 gr. H = 6,24 % H.

0,3228 gr. gaben 0,1432 gr. Ag Br. entsprechend 18,87 % Br.

Gefunden:		Berechnet für:
I	II	$C_{19}H_{21}N_2Cl.C_2H_5Br$
C = 59,67 %	—	C = 59,79 %
H = 6,24 %	—	H = 6,16 %
Br = —	18,87 %	Br = 18,98 %.

Aethylcinchoninchlorid und alkoholische Kalilösung.

Durch längeres Kochen von Cinchoninchlorid mit alkoholischem Kali erhielt Königs [1] eine chlorfreie Base, das Cinchen, das sich von Cinchonin durch ein Minus der Elemente von einem Molekül Wasser unterscheidet.

In gleicher Weise versuchte ich nun vom Cinchoninchlorid Chlorwasserstoff abzuspalten.

20 gr. Aethylcinchoninchlorid wurden mit 20 gr. festem Aetzkali und 90 gr. absolutem Alkohol 24 Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Der Alkohol wurde dann abdestillirt, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Aether geschüttelt. Beim Verdunsten des Aethers hinterliess derselbe eine zwar chlorfreie, aber sehr dunkel gefärbte, schmierige Masse. Um daraus ein reines Produkt zu erhalten, wurde mit Weinsäure und Thierkohle gekocht; jedoch liess sich die Masse dadurch nicht entfärben, und aus dem Filtrat konnten keine Krystalle eines weinsauren Salzes gewonnen werden.

[1] Berl. Ber. XIV 1852 und XVII 1985.

Ebenso resultatlos verliefen Versuche, ein schwefelsaures oder chromsaures Salz zu erhalten. Da nie ein zur Analyse geeigneter Körper erhalten werden konnte, wurden die Versuche in dieser Richtung aufgegeben. Dass ein der Bildung des Cinchens analoger Vorgang stattgefunden, beweist die Bildung eines chlorfreien organischen Productes.

Bromaethyl-Cinchonin und Essigsäureanhydrid.

Während Essigsäureanhydrid nach den Untersuchungen von Hesse [1] auf Morphium und die Halogenalkyladditionsprodukte desselben leicht unter Bildung eines Diacetats einwirkt, findet die Einwirkung des Essigsäureanhydrids auf Bromaethyl-Cinchonin nicht in so glatter Weise statt.

Mono-Bromaethyl-Cinchonin löst sich zwar leicht, auch schon in der Kälte, in Essigsäureanhydrid auf; man erhält jedoch, selbst bei längerem Erwärmen auf dem Wasserbade, alles Bromaethyl-Cinchonin wieder unverändert zurück. Kocht man dagegen längere Zeit am Rückflusskühler, destillirt dann einen Theil des überschüssigen Anhydrids ab, verdünnt mit Wasser, und übersättigt nun mit Ammoniak, so scheiden sich braune Flocken ab, denen mit Aether eine bromfreie Base entzogen werden kann, die nach dem Verdunsten desselben als gelb-

[1] Ann. chem. pharm. 222, 203.

liches Oel zurückbleibt. Die wässerige Lösung hinterlässt nach dem Abdampfen und Verjagen des Ammonacetats unverändertes Bromaethyl-Cinchonin.

Selbst als Mono-Bromaethyl-Cinchonin mit Essigsäureanhydrid im zugeschmolzenen Rohr auf 180 ° C. erhitzt wurde, fand sich noch ein grosser Theil unzersetzten Bromaethyl-Cinchonins vor.

Die Analyse des bei 125 ° C. getrockneten Platindoppelsalzes obiger Base ergab folgende Zahlen:

0,2192 gr. lieferten:

0,2905 gr. CO_2 = 0,0871 gr. C = 36,14 % C,

0,0815 gr. H_2O = 0,0090 gr. H = 4,13 % H.

Platin- nnd Chlorbestimmung wurden nach der Wallach'schen Methode ausgeführt.

Aus 0,3140 gr. wurden erhalten:

0,0810 gr. Platin = 25,8 % Pt.,

0,3450 gr. Ag Cl = 27,17 % Cl.

Am nächsten kommen diese Zahlen dem Platindoppelsalz eines acetylirten Aethyl-Cinchonins $C_{19}H_{20}.C_2H_5.N_2O.OC_2H_3.(HCl)_2.PtCl_4$, welches verlangt: 35,70 % C, 3,87 % H, 25,46 % Pt und 27,36 % C.

Da die erhaltene Base halogenfrei und in Aether leicht löslich ist, so kann auch hier die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass hier das Essigsäureanhydrid nebenbei eine ähnliche oder dieselbe Wirkung auf Bromaethyl-Cinchonin ausübt, wie kochende Alkalien.

Diaethyl-Cinchonin.

$C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2O$.

Während die Additionsprodukte der Chinaalkaloide mit einem Molekül Halogenalkyl erst durch kochende Alkalilösungen in neue tertiäre, alkylirte Basen zerlegt werden, zeigten die Untersuchungen von Claus und Heyl, dass aus Di-Jodaethyl-Cinchonin durch Einwirkung selbst verdünnter Alkalilösung oder Ammoniak in der Kälte eine neue Base entsteht, die sich vom Cinchonin durch ein Plus von 2mal C_2H_4 unterscheidet. Dieselben zeigten ferner, dass die Base sich an der Luft, besonders beim Erhitzen, in der Richtung verändert, dass die doppelte Basizität theilweise verloren geht und zugleich Sauerstoff aufgenommen wird. Da die diesbezüglichen Untersuchungen noch nicht genügend abgeschlossen waren, nahm ich dieselben auf gütige Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Claus wieder auf.

Zur Darstellung des Diaethyl-Cinchonins wurde Di-Bromaethyl-Cinchonin gewählt, da die Möglich-

keit vorhanden war, dass bei Abwesenheit des Jods die Einwirkung der Alkalien glatter vor sich gehe.

Das erforderliche Di-Bromaethyl-Cinchonin stellte ich nach den Angaben von Schenk [1] dar. Einmal erhielt ich beim Verdunsten der concentrirten wässerigen Lösung des Di-Bromaethyl-Cinchonins im Vacuum über Schwefelsäure neben den charakteristischen gelben Krystallen schön ausgebildete, farblose, durchsichtige Tafeln. Als ich dieselben zum Trocknen im Exsiccator stehen liess, waren sie nach kurzer Zeit vollständig in ein weisses Pulver zerfallen. Beim Umkrystallisieren erhielt ich leider immer nur die gelben und nie mehr die farblosen Krystalle.

Zur Abscheidung des Diaethyl-Cinchonins eignet sich am Besten Ammoniak, da so bereitete Base leichter und schneller ausgewaschen und getrocknet werden kann, als solche, die mit Kalilauge dargestellt ist. Folgende Methode erwies sich als die geeignetste zur Erlangung eines möglichst reinen Diaethyl-Cinchonins: Eine ziemlich concentrierte Lösung von Di-Bromaethyl-Cinchonin in Wasser wird mit concentriertem Ammoniak versetzt, wobei sich die Flüssigkeit sofort roth färbt und die Base sich allmälig als röthlichgelber, flockiger Niederschlag abscheidet. Da das Diaethyl-Cinchonin in Alkalien und Ammoniak etwas löslich ist, entfernt man nach einigen Stunden ruhigen Stehens den

[1] Inaug.-Dissert. Freiburg 1881.

grössten Theil des Ammoniaks zweckmässig mittelst der Saugpumpe. Dann bringt man die Base auf ein Saugfilter, wäscht gut aus und streicht die abgesaugte Masse auf trockne Thonplatten. Alsbald trocknet die Base zu einem dunkelgelben, leichten Pulver aus, welches im Vacuum über Schwefelsäure von den letzten Theilen des anhaftenden Wassers befreit wird. Dabei erhält die Base an der Oberfläche nur einen sehr schwachen röthlichen Anflug. Schneller färbt sich die Base roth, wenn man nicht im Vacuum, sondern an der Luft trocknet.

Eine Elementaranalyse der 14 Tage getrockneten Base führte zu folgenden Zahlen:

0,2015 gr. gaben:

0,5758 gr. CO_2 = 0,1570 gr. C = 77,93 % C,
0,1564 gr. H_2O = 0,0174 gr. H = 8,62 % H.

Es berechnen sich für:

$C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2O$	$[C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2O]_2O$
C = 78,85 %	C = 77,09 %
H = 8,57 %	H = 8,35 %.

Das Ergebniss der Analyse spricht nicht für ein reines Diaethyl-Cinchonin, sondern für ein Gemenge dieser Base mit einem oxydierten Produkt. Es gelang nun, diese beiden Körper auf einfachem Wege zu trennen.

Löst man die auf oben beschriebene Weise dargestellte Base in Aether und trocknet die aetherische Lösung mit frisch geglühtem Chlor-

calcium, so scheidet sich allmälig ein rothes Pulver aus, die oxydierte Base; die vorher etwas röthliche Lösung wird rein gelb. Sie wird nun mit verdünnter Salzsäure geschüttelt, bis der überstehende Aether farblos ist. Der in der salzsauren Lösung enthaltene Aether wird durch vorsichtiges Erwärmen oder besser im Vacuum entfernt. Uebersättigt man nun die verdünnte Lösung mit Ammoniak, so fällt die Base in hellgelben Flocken aus, ohne dass dabei die rothe Base mitfällt. Man filtrirt rasch ab, wäscht gut aus und trocknet auf Thonplatten und im Vacuum.

Eine Elementaranalyse wurde mit 14 Tage über Schwefelsäure getrockneter Substanz ausgeführt:

0,2134 gr. lieferten:

0,6147 gr. CO_2 = 0,1676 gr. C = 78,56 % C,
0,1674 gr. H_2O = 0,0186 gr. H = 8,71 % H.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2O$	
C = 78,85 %	C = 78,56 %
H = 8,57 %	H = 8,71 %.

Das Platindoppelsalz wurde durch Fällen der trockenen aetherischen Lösung mit Platinchlorid dargestellt.

Analysen des bei 120° C. getrockneten Salzes ergaben folgende Zahlen:

0,3206 gr. lieferten:

0,4276 gr. CO_2 = 0,1166 gr. C = 36,37 % C,

0,1288 gr. H_2O = 0,0143 gr. H = 4,46 % H.

0,2957 gr. hinterliessen beim Glühen 0,0754 gr. = 25,49 % Pt.

Gefunden:		Berechnet für:
I	II	$C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2O.(HCl)_2.PtCl_4$
C = 36,37 %	—	C = 36,20 %
H = 4,46 %	—	H = 4,19 %
Pt = —	25,49 %	Pt = 25,89 %.

Diaethyl-Cinchoxin.

$[C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2O]O.$

Nachdem das Diaethyl-Cinchonin in leidlich reinem Zustande erhalten worden, handelte es sich darum, auch die veränderte Base in möglichster Reinheit zu gewinnen. Die früheren Untersuchungen von Claus und Heyl[1] haben ergeben, dass die veränderte Base weniger Kohlenstoff und Wasserstoff enthält und geringere Basizität besitzt, als die frisch bereitete. Ersteres kann nur dadurch erklärt werden, dass Diaethyl-Cinchonin bei seiner Umwandlung Sauerstoff aufgenommen hat. Eine Base, welche nach Analogie der Alkylchinolinbasen theilweise oxydiert wäre und etwa die Zusammensetzung

[1] Inaug.-Dissert. Freiburg 1883.

$[C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2O]_2O$ hätte, verlangt: 77,09 % C und 8,35 % H, eine solche von der Zusammensetzung $C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2O_2$ = 75,41 % C u. 8,14 % H.

Mit Ammoniak dargestelltes Diaethyl-Cinchonin wurde in dünner Schicht ausgebreitet, 14 Tage unter möglichst häufigem Pulverisieren auf 95 ° C. erhitzt. Dabei schmilzt die Base zu einem anfangs hellroth gefärbten Harze zusammen, dessen Roth immer dunkler wird und das beim Erkalten zu einer spröden Masse erstarrt. Beim Erhitzen nimmt die Base zunächst etwas an Gewicht ab, da das hykroskopisch zurückgehaltene Wasser weggeht; aber bald geht diese Gewichtsabnahme in eine Zunahme über, da die Base Sauerstoff aufnimmt und denselben chemisch bindet.

Bei der Verbrennung lieferten:

0,2362 gr.

0,6590 gr. CO_2 = 0,1706 gr. C = 76,09 % C,
0,1748 gr. H_2O = 0,0194 gr. H = 8,22 % H.

Eine weitere Analyse einer auf ähnliche Weise erhaltenen Base lieferte folgende Zahlen:

0,2208 gr. Substanz gaben:

0,6209 gr. CO_2 = 0,1693 gr. C = 76,69 % C,
0,1665 gr. H_2O = 0,0185 gr. H = 8,22 % H.

Am Besten wird diesen Analysen die Annahme gerecht, dass der veränderten Base die Formel $[C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2O]_2O$ zukommt. Der etwas

geringere Befund an Kohlenstoff erklärt sich aus der hykroskopischen Natur der Base.

Zur Feststellung der Basizität der veränderten Base dient am zweckmässigsten die Analyse ihres Platindoppelsalzes.

Diaethyl-Cinchonin wurde je mit Wasser, Alkohol oder Aether öfters eingedampft und von der so behandelten Base Platindoppelsalze dargestellt, deren Platingehalt bestimmt wurde; derselbe befand sich immer zwischen 20 und 23 %[1]. Da ein Platindoppelsalz von der Zusammensetzung $[H_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2O]_2O(HCl)_2PtCl_4$ 17,49 % Pt enthält, war es auf diesem Wege nicht gelungen, die erwartete einsäurige Base rein zu erhalten. Die analysirten Platindoppelsalze bestehen anscheinend aus einem wechselnden Gemenge der Doppelsalze:

$C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2O(HCl_2PtCl_4$ u. $[C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2O]_2O(HCl)_2PtCl_4$.

Ein Theil der 14 Tage bei 95° C. getrockneten Base wurde in Salzsäure gelöst und fraktioniert mit Platinchlorid entfernt. Da erst in den letzten Fraktionen das gelbe Platindoppelsalz der unveränderten Base, zuerst aber hauptsächlich das Salz mit dem höheren Molekulargewichte ausfällt, wurde, nach Entfernung der zuerst ausfallenden Theilchen, die erste Fraktion des nun genügend reinen Platindoppelsalzes zur Analyse benutzt.

[1] a. 21,35 % und 20,28 %; b. 22,87 % und 22,41 % c. 22,09 % und 21,53 %.

0,3307 gr. des bei 125 ° C. getrockneten Salzes hinterliessen beim Glühen 0,0588 gr. = 17,77 % Platin.

Da dieser Platingehalt annähernd dem eines Salzes der Zusammensetzung $[C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2O]_2O(HCl)_2PtCl_4$ entspricht, so folgt, dass die aus Diaethyl-Cinchonin durch Oxydation entstandene Base, welche Diaethyl-Cinchoxin genannt werden möge, nur noch einsäurig ist.

Die oxydirte Base ist dunkelroth gefärbt und löst sich in geringer Menge mit rother Farbe in Wasser, leichter in ätherhaltigem Wasser und wasserhaltigem Aether und sehr leicht in Alkohol; dagegen ist sie unlöslich in vollkommen trocknem Aether.

Die Frage, in welcher Weise das Sauerstoffatom sich an die beiden Cinchoninmoleküle bindet, muss bei dem jetzigen Stande unserer Kenntniss der Constitution der Chinaalkaloide als eine noch vollständig offene betrachtet werden.

Diaethyl-Cinchonin und Bromaethyl.

Erhitzt man eine Lösung von Diaethyl-Cinchonin in absolutem Alkohol mit der berechneten Menge Bromaethyl am Rückflusskühler oder im zugeschmolzenen Rohr, oder besser eine aetherische Lösung von Diaethyl-Cinchonin mit Bromaethyl im Rohr 10 Stunden auf 100 ° C., so erhält man nach

dem Verjagen des Alkohols oder Aethers eine in Wasser leicht lösliche, dunkelroth gefärbte Masse von Syrupkonsistenz, die auf keine Weise zum Krystallisieren gebracht werden kann.

Wird trockner Aether als Lösungsmittel bei der Addition angewendet, so erhält man beim Fällen der wässerigen Lösung mit Ammoniak nur einen sehr geringen Niederschlag von Diaethyl-Cinchonin und Diaethyl-Cinchoxin, welche Basen aus ihren nebenbei gebildeten bromwasserstoffsauren Salzen entstanden sind. Durch mehrmaliges Schütteln mit Aether, bis derselbe nicht mehr gefärbt wird, entzieht man diese Basen der Lösung. Nach dem Verjagen des Aethers fällt mit concentrierter Kalilauge in der Kälte ein Niederschlag heraus, der sich als bromhaltig erweist und beim Verdünnen mit Wasser sich wieder sehr leicht löst.

Es ist dies Verhalten nur dadurch zu erklären, dass sich Bromaethyl addirt hat, entgegen der Angabe von Heyl[1].

Fällt man die mit Ammoniak und Aether geschüttelte Lösung fraktionirt mit Platinchlorid, so fallen zuerst dunkelrothe Partien, von dem Bromaethyladditionsprodukt der oxydirten Base herrührend, dann hellrothe, gelbrothe und zuletzt rein gelbe Partien aus. Das rein gelbe Salz ist in Alkohol etwas löslich und zeigt einen Schmelzpunkt von 205° C. (uncorr.).

[1] Inaug.-Dissert. Freiburg 1882.

Analysen bei 120° C. getrockneter Salze zweier verschiedenen Darstellungen ergaben folgende Zahlen:

0,2100 gr. lieferten:
0,2923 gr. CO_2 = 0,0797 gr C = 37,96 % C,
0,0884 gr. H_2O = 0,0098 gr. H = 4,68 % H.

0,2573 gr. gaben:
0,3582 gr. CO_2 = 0,0977 gr. C = 37,96 % C,
0,1068 gr. H_2O = 0,0118 gr. H = 4,55 % H.

0,2540 gr. hinterliessen beim Glühen 0,0630 gr. = 24,8 % Platin.

Berechnet für:		Gefunden:		
$C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2OC_2H_5ClHClPtCl_4$		I	II	II
C = 37,95 %	C =	37,96 %	37,96 %	—
H = 4,55 %	H =	4,68 %	4,55 %	—
Pt = 25,10 %	Pt =	—	—	24,8 %

Bei einem Versuche wurde trockenes Diaethyl-Cinchonin mit trockenem Aether und der erforderlichen Menge Bromaethyl im zugeschmolzenen Rohr 10 Stunden auf 50—60° C. erhitzt; es hatte sich dabei nur eine geringe Menge des Additionsproduktes gebildet, jedoch von deutlich erkennbar krystallinischer Struktur. Als nun, um die Addition vollständig zu machen, auf 80° C. erhitzt wurde, bildete sich wieder eine schmierige Masse, aus der keine Krystalle erhalten werden konnten.

Mehr noch als die vorhergehenden beweisen nachfolgende Versuche, dass Diaethyl-Cinchonin und Diaethyl-Cinchoxin fähig sind, Halogenalkyle zu addiren.

Diaethyl-Cinchonin und Jodmethyl.

Zu einer Lösung von Diaethyl-Cinchonin in Alkohol wurde überschüssiges Jodmethyl zugesetzt und die Mischung stehen gelassen. Nach 24 Stunden hatten sich dunkelrothe, glänzende Kryställchen abgesetzt, die selbst bei 300° C. noch nicht schmelzen.

Es wurde eine Jodbestimmung mit bei 140° C. getrockneter Substanz ausgeführt.

0,2088 gr. lieferten:

0,1987 gr. AgJ = 51,4 % Jod.

Es scheinen die Krystalle ein Gemenge von Jodmethyl-Diaethyl-Cinchonindijodid und Jodmethyl-Diaethyl-Cinchoxindijodid zu sein. Ausserdem könnten noch die jodwasserstoffsauren Salze der Dijodide zugegen sein, falls dieselben nicht in Alkohol löslich sind. Es scheinen sich zuerst die in Alkohol leicht löslichen Jodmethyladditionsprodukte zu bilden. Durch Zersetzung des überschüssigen Jodmethyls bildet sich dann Jod, welches sich noch addirt. Das in Alkohol schwer lösliche Dijodid scheidet sich dann aus. Eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2OJ_2CH_3J$ verlangt 51,07 %J.

Aehnliche Verbindungen sind früher von

Claus[1] erhalten worden und wurden dieselben desshalb nicht weiter untersucht.

Fügt man dagegen zu einer trocknen, nicht zu verdünnten aetherischen Lösung von Diaethyl-Cinchonin die berechnete Menge Jodmethyl, so beginnt sogleich eine krystallinische Ausscheidung, die nach einigen Stunden beendet ist. Man saugt die Mutterlauge ab, wäscht mit trockenem Aether aus und trocknet im Vacuum.

Das trockene Salz stellt sich als ein röthlichgelbes bis rothes Pulver dar. Die sich zuerst ausscheidenden Theile sind mehr dunkelroth gefärbt. Filtrirt man davon ab, so scheidet sich im Filtrat ein heller gefärbtes Salz aus.

Die Elementaranalyse des 8 Tage über Schwefelsäure getrockneten Salzes führte zu folgenden Zahlen:

0,2462 gr. lieferten:

0,5259 gr. CO_2 = 0,1434 gr. C = 58,25 % C,

0,1492 gr. H_2O = 0,0166 gr. H = 6,73 % H.

Löst man das Salz in Salpetersäure und fällt mit Silbernitrat, so fällt alles Jod als Jodsilber aus.

0,2742 gr. gaben 0,1298 gr. AgJ = 0,0705 gr. J = 25,70 % Jod.

Es berechnen sich für:

$C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2OCH_3J$	$[C_{19}H_{20}(C_2H_5)_2N_2OCH_3J]_2O$
C = 58,53 %	C = 57,60 %
H = 6,71 %	H = 6,60 %
J = 25,81 %	J = 25,40 %

[1] Berl. Ber. XVIII 1307.

Gefunden:

	I	II
C =	58,25 %	—
H =	6,73 %	—
J =	—	25,70 %.

Die Analysen sprechen für ein Gemenge von Jodmethyl-Diaethyl-Cinchonin mit Jodmethyl-Diaethyl-Cinchoxin. Auch das sonstige Verhalten des Salzes spricht für ein solches Gemisch. Bringt man ein wenig von dem Salze auf eine Glasplatte und lässt einige Tropfen Alkohol darüber hinweglaufen, so nimmt derselbe zunächst die rothe Verbindung auf und man sieht einen Augenblick hellgelbe Kryställchen, welche jedenfalls dem Jodmethyl-Diaethyl-Cinchonin angehören. Das Gemisch hat keinen konstanten Schmelzpunkt. Schon bei 70—75 ° C. beginnt die Masse zusammenzubacken und schmilzt erst bei 105 °. Alle Versuche die beiden Salze zu trennen schlugen fehl. Dagegen gelang es durch fraktionirtes Fällen mit Platinchlorid wenigstens das Platindoppelsalz von Chlormethyl-Diaethyl-Cinchonin in ganz reinem Zustande zu erhalten. Dasselbe ist schwach gelblich gefärbt und schmilzt bei 192 ° C. (uncorr.).

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass Diaethyl-Cinchonin fähig ist, Halogenalkyle zu addieren.

Durch seine leichte Oxydirbarkeit ist bedingt, dass es stets von Diaethyl-Cinchoxin begleitet ist, welches ebenfalls Halogenalkyle noch zu addieren vermag.

Diaethyl-Cinchonin-Aethylbromid und kochende Alkalilösungen.

Wie bereits oben erwähnt, scheiden kalte concentrierte Alkalilösungen das Diaethyl-Cinchonin-Aethylbromid unverändert aus seiner Lösung aus. Kochende Alkalien wirken dagegen in ähnlicher Weise ein, wie auf Mono-Bromaethyl-Cinchonin.

Am Besten verfährt man zu dieser Reaktion auf folgende Weise: Das aus aetherischer Lösung erhaltene Gemenge der Bromaethylverbindungen von Diaethyl-Cinchonin und Diaethyl-Cinchoxin wird in Wasser gelöst und etwas Kalilauge zugesetzt. Dann wäscht man so lange mit Aether, bis derselbe nicht mehr gefärbt erscheint. Die wässerige Lösung wird dann zum Kochen erhitzt und festes Aetzkali zugegeben. Es beginnt sofort eine ölige Masse sich oben auszuscheiden. Sobald sich nichts mehr ausscheidet, unterbricht man das Kochen, giesst die Kalilauge ab, und schüttelt die weichharzige Masse mit Aether und Wasser, letzteres zur Lösung des grossentheils noch unzersetzten Additionsproduktes. Die wässerige Lösung lässt sich wiederholt zu neuen Darstellungen verwenden.

Die aetherische Lösung wird mit geglühtem Chlorcalcium getrocknet, wobei sich noch Verunreinigungen abscheiden. Beim Verdunsten des Aethers hinterbleibt ein gelbes, dickflüssiges Oel, das sich rasch dunkel färbt. Es krystallisiert weder aus Aether, noch aus verdünntem Alkohol.

Ein Theil der ätherischen Lösung wurde mit Salzsäure geschüttelt, der Aether abgehoben und der gelöste Theil desselben durch gelindes Erwärmen verjagt. Nach starkem Verdünnen mit Wasser fällt auf Zusatz von Ammoniak die bromfreie Base in gelben Flocken aus. Dieselben wurden auf dem Filter gesammelt, ausgewaschen und zunächst auf einer Thonplatte, dann über Schwefelsäure getrocknet. Trotz raschem Arbeiten gelang es nicht, die Base anders, als zu einem schwarzbraunen, spröden Harze ausgetrocknet zu erhalten. Die neue Base scheint also die leichte Veränderlichkeit des Diaethyl-Cinchonins in bedeutend erhöhtem Maasse zu besitzen.

Da die freie Base nicht in einem zur Analyse geeigneten Zustand zu erhalten war, wurde ihr Platindoppelsalz dargestellt. Die getrocknete ätherische Lösung wurde mit Platinchlorid gefällt. Das schwach röthlich-gelbe Salz zeigte unter dem Mikroskope keine Spur einer krystallinischen Struktur.

Die Analyse des bei 120 ° C. getrockneten Salzes ergab folgende Zahlen:

0,2541 gr. Substanz lieferten:

0,4155 gr. CO_2 = 0,1133 gr. C = 44,59 % C,

0,1244 gr. H_2O = 0,0138 gr. H = 5,44 % H.

0,2984 gr. hinterliessen

0,0615 gr. = 20,6 % Pt.

Es berechnen sich für die zu erwartenden Doppelsalze:

$C_{19}H_{19}(C_2H_5)_3N_2O \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$	$[C_{19}H_{19}(C_2H_5)_3N_2O \cdot HCl]_2 \cdot PtCl_4$
C = 37,95 %	C = 50,66 %
H = 4,55 %	H = 5,91 %
Pt = 24,80 %	Pt = 16,66 %.

Das Resultat der Analysen spricht gegen beide Formeln. Es lässt sich auch sonst keine Formel aufstellen, die der Analyse gerecht wird. Ein Gemenge gleicher Theile obiger Verbindungen würde enthalten: 44,30 % C, 5,23 % H und 20,73 % Pt. Jedenfalls ist obiges Platindoppelsalz ein Gemenge verschiedener Salze und in diesem Sinne wurde versucht, dieselben durch fraktionirtes Fällen getrennt zu erhalten. Die wie oben erhaltene ätherische Lösung einer andern Darstellung der Base wurde fraktioniert mit Platinchlorid gefällt und die Fraktionen bei 120 ° C. getrocknet.

0,2044 gr. der I. Fraktion lieferten:

0,3132 gr. CO_2 = 0,0854 gr. C = 41,79 % C,

0,0890 gr. H_2O = 0,0099 gr. H = 4,78 % H.

0,2082 gr. der III. Fraktion gaben
0,3132 gr. CO_2 = 0,0854 gr. C = 41,02 % C,
0,0861 gr. H_2O = 0,0096 gr. H = 4,59 % H.

0,2302 gr. der III. Fraktion hinterliessen 0,0521 gr. = 22,63 % Platin.

Durch fraktioniertes Fällen war es also nicht gelungen, eine genügende Trennung herbeizuführen.

Es zeigte sich nun noch ein Weg, der zu einem reinen Platindoppelsalze führen konnte. Nimmt man, wie oben beschrieben, die aetherische Lösung in Salzsäure auf und fällt nach starkem Verdünnen mit Ammoniak, so fällt blos die gelbe Base aus, während die veränderte mit rother Farbe gelöst bleibt. Die mit Ammoniak gefällte Base wurde rasch auf dem Filter gesammelt, ausgewaschen, in Aether gelöst und mit Platinchlorid gefällt.

Die Analyse des bei 120 ° C. getrockneten Salzes ergab:

0,2765 gr. Substanz lieferten:
0,3939 gr. CO_2 = 0,1074 gr. C = 38,85 % C,
0,1207 gr. H_2O = 0,0134 gr. H = 4,85 % H.

0,2354 gr. hinterliessen 0,0559 gr. = 23,74 % Platin.

Diese Zahlen sind dem Platinsalz eines zweisäurigen triaethylirten Cinchonins schon etwas näher, gestatten aber keinen sichern Schluss auf die Zusammensetzung der freien Base. Ob das Aetzkali nur Bromwasserstoff abgespalten hat oder Brom-

aethyl oder endlich in complicirterer und mannigfaltiger Weise eingewirkt hat, muss vorerst noch unentschieden bleiben; jedoch hat die erste Annahme die meiste Wahrscheinlichkeit für sich.

Diaethyl-Cinchoxin und Bromaethyl.

Es musste von besonderem Interesse erscheinen, zu untersuchen, ob auch die oxydierte Base noch im Stande ist, Halogenalkyle zu addieren, da ja dieselbe die eine Hälfte der Basizität verloren hat.

Da das Diaethyl-Cinchoxin in wasserfreiem Aether sich nicht löst, in alkoholischer Lösung aber zu viel bromwasserstoffsaures Salz gebildet wird, gelingt die Addition am Besten, wenn man die fein gepulverte Base mit etwas überschüssigem Bromaethyl im Rohr 8 Stunden auf 110 ° erhitzt. Der Inhalt des Rohres ist nach dem Erkalten zu einer in Wasser leicht löslichen Masse erstarrt. Zur Entfernung des allenfalls nebenbei gebildeten bromwasserstoffsauren Salzes oder unveränderten Diaethyl-Cinchoxins wird die wässerige Lösung mit Ammoniak versetzt und wiederholt mit Aether geschüttelt bis dieser nicht mehr gefärbt erscheint. Die wässerige Lösung ist dann frei von bromwasserstoffsaurem und freiem Diaethyl-Cinchoxin. Die wässerige mit Salzsäure neutralisirte Lösung wurde mit Platinchlorid fraktionirt gefällt. Die zuerst fallenden Parthien wurden entfernt und die nächsten

dunkelbraunen zur Analyse verwendet, da die letzten heller gefärbten mit dem Platindoppelsalz von Chloraethyl-Diaethyl-Cinchonin vermischt sind.

Die II. Fraktion wurde mit Alkohol ausgewaschen und bei 120 ° C. getrocknet.

0,2034 gr. lieferten:

0,3715 gr. CO_2 = 0,1013 gr. C = 49,81 % C,

0,1093 gr. H_2O = 0,0121 gr. H = 5,97 % H.

0,2356 gr. hinterliessen 0,0392 gr. = 16,63 % Platin.

Es berechnen sich für die Salze:

$(C_{23}H_{30}N_2OC_2H_5Cl)_2OPtCl_4$	$(C_{23}H_{30}N_2OHCl)_2OPtCl_4$
C = 50,66 %	C = 48,91 %
H = 5,91 %	H = 5,49 %
Pt = 16,66 %	Pt = 17,48 %.

Gefunden:

C = 49,81 %
H = 5,97 %
Pt = 16,63 %.

Wenn schon die Analyse für die erste Formel spricht, wäre es doch sehr gewagt, daraufhin allein zu behaupten, dass Diaethyl-Cinchoxin Halogenalkyl addieren kann, da man nie sicher ist, ob man es mit genügend reinen Verbindungen zu thun hat. Hingegen spricht das sonstige Verhalten des aus Diaethyl-Cinchoxin und Bromaethyl erhaltenen Pro-

duktes entschieden dafür, dass es das Additionsprodukt ist. Wäre nur bromwasserstoffsaures Salz entstanden, so müsste dieses durch Ammoniak oder verdünnte Kalilauge vollständig zersetzt werden, was jedoch nicht der Fall ist.

Anders wirken dagegen kochende Alkalien ein. Die aus Diaethyl-Cinchoxin und Bromaethyl erhaltene Masse wurde in wenig Wasser gelöst und etwas verdünnte Kalilauge hinzugefügt, worauf sich einige Flocken ausschieden. Nachdem dann so lange mit Aether gewaschen war, bis derselbe keine Färbung mehr annahm, wurde zum Kochen erhitzt und festes Aetzkali in Stückchen zugesetzt. Es bildete sich dabei ein fast schwarzes Oel, das nach dem Abkühlen mit Wasser und Aether geschüttelt wurde. Die aetherische Lösung hinterliess beim Verdunsten eine schwarze bromfreie Schmiere. Fällt man die aetherische Lösung mit Platinchlorid, so fällt ein dunkelbraunes Doppelsalz aus. Eine Analyse desselben wurde mit bei 120 ° C. getrockneter Substanz ausgeführt.

0,2207 gr. lieferten:

0,4007 gr. CO_2 = 0,1093 gr. C = 49,51 % C,
0,1164 gr. H_2O = 0,0129 gr. H = 5,86 % H.

Gefunden:	Berechnet für:
	$[C_{19}H_{19}(C_2H_5)_3N_2O]_2O(HCl)_2PtCl_4$
C = 49,51 %	C = 50,66 %
H = 5,86 %	H = 5,86 %.

Fasst man diese Resultate zusammen, so ergibt sich Folgendes:

1) Bei der Einwirkung von Alkalien oder Ammoniak werden aus einem Molekül Di-Bromaethyl-Cinchonin schon bei gewöhnlicher Temperatur zwei Moleküle Bromwasserstoffsäure abgespalten, so dass eine zweisäurige Base „Diaethyl-Cinchonin" entsteht. Obgleich also aus Mono-Bromaethyl-Cinchonin erst durch kochende Alkalien Bromwasserstoff abgespalten werden kann, erfolgt die Abspaltung desselben Bromwasserstoffs aus Di-Bromaethyl-Cinchonin schon bei gewöhnlicher Temperatur selbst durch wässeriges Ammoniak, da dann aus demselben Molekül gleichzeitig noch ein zweites Molekül Bromwasserstoff abgespalten wird.
2) Auch andere Reaktionen veranlassen eine gleichzeitige Abspaltung von Bromwasserstoff aus Mono-Bromaethyl-Cinchonin und lassen sich dieselben mit der eben angeführten leicht in Analogie bringen. So gelingt es nicht, die Hydroxylgruppe im Mono-Bromaethyl-Cinchonin durch Chlor oder die Acetylgruppe zu ersetzen, ohne dass hiebei gleichzeitig Bromwasserstoff abgespalten würde.
3) Diaethyl-Cinchonin verändert sich an der Luft leicht in der Weise, dass zwei Moleküle desselben ein Atom Sauerstoff aufnehmen und ein

Molekül einer neuen, zweisäurigen Base: „Diaethyl-Cinchoxin“ bilden, so dass also die Hälfte der Basizität des ursprünglichen Diaethyl-Cinchonins verloren gegangen ist.

4) Sowohl Diaethyl-Cinchonin als Diaethyl-Cinchoxin sind fähig, Halogenalkyle zu addieren.
5) Diese Additionsprodukte werden, ähnlich wie Mono-Bromaethyl-Cinchonin, erst durch kochende Alkalilösungen zerlegt und zwar wahrscheinlich in der Weise, dass hierbei Halogenwasserstoff abgespalten wird.

Vorliegende Arbeit wurde im Freiburger Universitätslaboratorium unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Ad. Claus ausgeführt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Ad. Claus, sowie Herrn Prof. Dr. Willgerodt für die mir bei meinen Untersuchungen in liebenswürdigster Weise zu Theil gewordenen Unterstützungen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Freiburg i. B., im Februar 1887.

Joh. P. Zwick.